



⑲ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 41 41 953 A 1**

⑳ Aktenzeichen: P 41 41 953.7
㉑ Anmeldetag: 19. 12. 91
㉒ Offenlegungstag: 24. 6. 93

㉓ Int. Cl.⁵:
A01 N 47/12
A 01 N 35/02
A 01 N 37/06
// (A01N 47/12,
35:02)A01N 37:06

DE 41 41 953 A 1

㉔ Anmelder:
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

㉕ Erfinder:
Lorentzen, Jens-Peter, Dr., 5000 Köln, DE; Ludwig,
Georg-Wilhelm, Dr.; Paulus, Wilfried, Dr., 4150
Krefeld, DE

㉖ Mikrobizide Mittel

㉗ Beschrieben wurden mikrobizide Mittel zum Schutz von wäßrigen funktionellen Flüssigkeiten, die als Wirkstoffe eine Kombination von mindestens einem Iodpropargylderivat und Benzylalkoholmono(poly)hemiformal enthalten.

DE 41 41 953 A 1

Beschreibung

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind mikrobizide Mittel mit verbesserter bakterizider und fungizider Wirksamkeit sowie breitem Wirkspektrum, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Wirkstoffe Iodpropargyl-derivate wie z. B. Iodpropargyl-N-butylcarbammat (IPBC) sowie Benzylalkoholmono(poly)hemiformal (BHF) sowie gegebenenfalls weitere Mikrobizide enthalten.

IPBC ist ein bekanntes Fungizid und Algizid (US-P 42 76 211 und GB 21 38 292), das vorzugsweise in Anstrichmitteln verwendet wird. Im Gegensatz zur fungiziden Wirksamkeit von IPBC ist jedoch die antibakterielle Wirkung weniger ausgeprägt und lückenhaft, so daß beispielsweise wäßrige Anstrichmittel, die IPBC als Fungizid enthalten zusätzlich konserviert werden müssen. Generell ist für die technische Konservierung eine breite bakterizide (grampositiv und gramnegativ) und fungizide (Schimmelpilze und Hefen) Wirkung unerlässlich.

Da Iodpropargyle wie IPBC insbesondere gegen praxisrelevante gramnegative Bakterien keine ausgesprochene Wirksamkeit aufweist, ist der Wirkstoff allein für die technische Konservierung ungeeignet.

Demgegenüber bietet BHF eine ausgezeichnete Wirkung sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien während die fungizide Wirkung häufig erst bei höheren Konzentrationen erreicht wird. Aufgrund der Flüchtigkeit und Wasserlöslichkeit ist BHF nicht geeignet einen dauerhaften fungiziden Schutz von Anstrichen zu bewirken. In der technischen Konservierung ist BHF grundsätzlich einsetzbar, aufgrund der geringer ausgeprägten Fungizidie müßten jedoch häufig Einsatzkonzentrationen im Bereich von ca. 1000 ppm verwendet werden.

Es ist empfehlenswert, daß das zu schützende Material aus Gründen der Ökonomie, der toxikologischen Unbedenklichkeit und der Ökologie sowie Fragen bezüglich der Verträglichkeit von technischen Materialien mit Mikrobiziden letztere in möglichst geringer Konzentration enthält.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß die neuen mikrobiziden Mittel die Iodpropargyl-derivate, wie vorzugsweise IPBC, und BHF enthalten, wäßrige funktionelle Flüssigkeiten nicht nur mit besserem fungizidem Schutz versehen, sondern auch besser und noch dazu in geringerer Anwendungskonzentration als die Einzelbestandteile, konservierend wirken. Bevorzugt konserviert werden dabei technische Materialien, die sowohl anfällig gegen Bakterien, als auch gegen Schimmelpilze und Hefenbefall sind.

Als solche seien vorzugsweise folgende genannt:

1. Leime und Klebstoffe auf Basis der bekannten tierischen, pflanzlichen oder synthetischen Rohstoffe.
2. Kühlschmierstoffe, die in mineralölbasierte, teilsynthetische oder vollsynthetische Emulsionen oder Lösungen untergliedert werden können.
3. Kunststoffdispersionen wie Latexdispersionen oder Dispersionen auf Basis anderer Polymere.
4. Stärkelösungen, -dispersionen oder -slurries oder andere auf Basis von Stärke hergestellte Produkte wie z. B. Druckverdicker.
5. Slurries anderer Rohstoffe wie Farbpigmente (z. B. Eisenoxidpigmente, Rußpigmente, Titandioxidpigmente) oder Slurries von Füllstoffen wie Kaolin oder Calciumcarbonat.
6. Betonadditive beispielsweise auf Basis von Melasse oder Ligninsulfonaten.
7. Bitumenemulsionen.
8. Funktionelle Flüssigkeiten für die Druckindustrie (z. B. Feuchtmittel für den Offset-Druck).
9. Reinigungsmittel und Detergentien für den technischen und Haushaltsbedarf.
10. Mineralöle oder Mineralölprodukte (z. B. Dieselmotorkraftstoffe).
11. Hilfsmittel für die Leder-, Textil- oder fotochemische Industrie.
12. Vor- und Zwischenprodukte der chemischen Industrie, z. B. bei der Farbstoffproduktion und -lagerung.
13. Tinten oder Tuschen.
14. Dispersionsfarben für die Anstrichindustrie.
15. Schlichten und Appreturen.
16. Wachs- und Tonemulsionen.
17. Stärkelösungen.
18. Gelatinezubereitungen.
19. Kosmetika.

Von besonderer Bedeutung ist auch, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen beziehungsweise Mittel z. B. wäßrige Anstrichmittel nicht nur fungizid und algizid ausrüsten (Filmschutz), sondern auch zuverlässig und dauerhaft während der Lagerung im Tank oder Gebinde konservieren.

Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen mikrobiziden Wirkstoffkombinationen einen ausgeprägten Synergismus, so daß die Anwendungskonzentrationen niedrig gehalten werden können. Insgesamt stellen die neuen mikrobiziden Mittel eine Bereicherung des Standes der Technik dar.

Die Gewichtsverhältnisse der Iodpropargylverbindungen zu BHF können in einem breiten Bereich variiert werden.

Für Anstrichmittel wie Dispersionsfarben, die neben einem fungiziden Filmschutz auch eine Eigenkonservierung aufweisen sollen, liegt das Iodpropargyl/BHF-Verhältnis zwischen 100:0 bis 50:50, bevorzugt 99:1 bis 70:30, besonders bevorzugt 95:5 bis 80:20.

Für die technische Konservierung mit ausgeprägter fungizider Wirksamkeit des Mittels sollte das BHF/Iodpropargylverhältnis bei 100:0 bis 50:50, bevorzugt 99:1 bis 70:30, besonders bevorzugt 98:2 bis 90:10 liegen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen weisen eine starke Wirkung gegen Mikroorganismen auf. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen werden im Materialschutz zum Schutz technischer Materia-

lien insbesondere zum Schutz von wäßrigen funktionellen Flüssigkeiten verwendet; sie sind vor allem wirksam gegen Schimmelpilze, Bakterien, sowie gegen Hefen, Algen und Schleimorganismen. Beispielhaft — ohne jedoch zu limitieren — seien die folgenden Gattungen von Mikroorganismen genannt:

Alternaria wie *Alternaria tenuis*, Aspergillus wie *Aspergillus niger* und *Aspergillus terreus*, Aureobasidium wie *Aureobasidium pullulans*, Chaetomium wie *Chaetomium globosum*, Cladosporium wie *Cladosporium herbarum*, Coniophora wie *Coniophora puteana*, Gliocladium wie *Gliocladium virens*, Lentinus wie *Lentinus tigrinus*, Paecilomyces wie *Paecilomyces varioti*, Penicillium wie *Penicillium brevicaulis*, *Penicillium glaucum* und *Penicillium pinophilum*, Polyporus wie *Polyporus versicolor*, Sclerophoma wie *Sclerophoma pityophila*, Streptovericillium wie *Streptovericillium reticulum*, Trichoderma wie *Trichoderma viride*, Trichophyton wie *Trichophyton mentagrophytes*; Escherichia wie *Escherichia coli*, Pseudomonas wie *Pseudomonas areuginosa*, Staphylococcus wie *Staphylococcus aureus*; Candida wie *Candida albicans*.

Die Menge der eingesetzten Wirkstoffkombinationen ist von dem Anwendungsgebiet abhängig. Die optimale Einsatzmenge kann bei der Anwendung jeweils durch Testreihen ermittelt werden. Im allgemeinen ist es jedoch ausreichend 0,001 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,01 bis 2 Gew.-%, der Wirkstoffgemische, bezogen auf das zu schützende Material, einzusetzen.

Die neuen Wirkstoffkombinationen können als solche, in Form von Konzentraten oder allgemein üblichen Formulierungen wie Pulver, Granulate, Lösungen, Suspensionen, Emulsionen oder Pasten in die wäßrigen funktionellen Flüssigkeiten eingearbeitet werden.

Die genannten Formulierungen werden in an sich bekannter Weise hergestellt, z. B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Lösungs- bzw. Verdünnungsmitteln, Emulgatoren, Dispergatoren und/oder Binde- oder Fixiermitteln, gegebenenfalls Sikkative und UV-Stabilisatoren und gegebenenfalls Farbstoffen und Pigmenten sowie weiteren Verarbeitungshilfsmitteln.

Als Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel kommen organisch-chemische Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemische in Frage.

Als Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel kommt vorzugsweise Wasser in Frage, gegebenenfalls in Mischung mit einem oder mehreren der üblicherweise verwendeten Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel, Emulgatoren und Dispergatoren.

Die Wirksamkeit und das Wirkungsspektrum der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination bzw. den daraus herstellbaren Mitteln, Konzentraten oder ganz allgemein Formulierungen wird erhöht, wenn gegebenenfalls weitere antimikrobiell wirksame Stoffe, Fungizide, Insektizide oder andere Wirkstoffe zur Vergrößerung des Wirkungsspektrums oder Erzielung besonderer Effekte wie z. B. dem zusätzlichen Schutz vor Insekten zugesetzt werden. Besonders günstige Mischungspartner sind z. B. die folgenden Verbindungen:

Sulfenamide wie Dichlofluanid (Euparen), Tolyfluanid (Methyleuparen), Folpet, Fluorfolpet; Thiocyanate wie Thiocyanatomethylthiobenzothiazol (TCMTB), Methylenbisthiocyanat (MBT); Morpholinderivate wie C₁₁-C₁₄-4-Alkyl-2,6-dimethylmorpholinomologe (Tridemorph), (±)cis-4-(3-tert-Butylphenyl)-2-methylpropyl-2,6-dimethylmorpholin (Fenpropimorph), Falimorph; Tetrachloro-4-methylsulphonylpyridin, Tetrachloro-4-methylsulphonylpyridin; Metallsalze von Zinn-, Kupfer-, Zinknaphthenat, -octoat, -2-ethylhexanoat, -oleat, -phosphat, -benzoat, -oxid; Zinksalze von Dialkyldithiocarbamaten; Tetramethyldiuramdisulfid (TMTD); 2,4,5,6-Tetrachlorisophthalonitril (Chlorthalonil); Benzthiazole wie 2-Mercaptobenzothiazol; Thiazolyl-benzimidazol; Tris-N-(cyclohexyldiazoniumdioxy)-aluminium, N-(Cyclohexyldiazoniumdioxy)-tributylzinn.

Phenolderivate, wie beispielsweise p-Chlor-m-xylol oder 8-Hydroxychinolin, Phenol, Kresole, Thymole, 2-Benzyl-4-chlor-phenol bzw. Derivate davon.

Aldehyde wie Formaldehyd oder dessen Depotstoffe wie z. B. Tris-ω-hydroxyethyl-hexahydrotriazin, N-Methylolchloracetamid, Dimethylolharnstoff, Dimethyloxazolidin, Methylenbis-1,3-dimethyloxazolidin, Methylenbis-1,3-oxazin, Trisoxymethylmethan, Tetrahydro-1,3,5-thiadiazin-2-thion sowie Glutardialdehyd, Acrolein, Glyoxal.

Isothiazolinone wie beispielsweise 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on, 2-Methylisothiazolin-3-on, Benzisothiazolinon, N-Octylisothiazolinon, Cyclopentylisothiazolinon, 4,5-Dichlor-N-(octyl- oder methyl)-isothiazolinon.

Iodpropargylalkohol und Derivate wie z. B. Iodpropargylalkoholcarbamate I-C≡C-CH₂OCONHR mit R = H, Alkyl, Aryl, insbesondere P = Ph. Ester des Iodpropargylalkohols, insbesondere mit geschützten oder ungeschützten Aminosäuren, Dipeptiden und höheren Peptiden, z. B. I-C≡C-CH₂OCH₂OCOCHRNHCO₂C(CH₃)₃.

Ethoxylierte Iodpropargylalkohole wie z. B. I-C≡C-CH₂OCH₂CH₂OH, Triiodallylalkohol.

Mikrobistatisch bzw. mikrobizid wirksame Alkohole, wie z. B. Benzylalkohol, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Phenylethylalkohol, 2-Phenoxyethanol, 2-Phenoxy-1-propanol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 2,4-Dichlorbenzylalkohol.

Bromnitroverbindungen, wie z. B. 2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol oder 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan.

Organische Säuren und deren Derivate, wie z. B. Ameisensäure, Essigsäure, Chloressigsäure, Bromessigsäure, Peressigsäure, Propionsäure, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Sorbinsäure, Undecensäure, Benzoesäure; p-Hydroxybenzoesäure und deren Ester, Salicylsäure, Dehydracetsäure, Chloressigsäure.

2-Mercaptopyrin-1-oxid, 2-Mercaptopyridin und deren Salze, 2,2'-Dithiopyridin-1-oxid.

Quaternäre Ammoniumverbindungen, wie z. B. N-Alkyl-N,N-dimethyl-benzylammoniumchlorid, Di-n-decyl-dimethyl-ammoniumchlorid.

Guaniden-Derivate, wie z. B. Polyhexamethylenbiguanidin-Hydrochlorid, Chlorhexidin.

Morpholin-Derivate, wie z. B. 2-(2-Nitrobutyl)morpholin oder 4,4-(2-Ethyl-2-nitro-trimethylen)dimorpholin.

Dithiocarbamate, wie z. B. Salz des Dimethyldithiocarbamats.

Thiocyanate, wie z. B. Methylenbisthiocyanat, 2-Thiocyanatomethylthiobenzthiazol.

Als Insektizide werden bevorzugt zugesetzt:

Phosphorsäureester wie Azinphos-ethyl, Azinphos-methyl, 1-(4-Chlorphenyl)-4-(O-ethyl, S-propyl)phosphoryl-

loxyppyrazol (TIA-230), Chlorpyrifos, Coumaphos, Demeton, Demeton-S-methyl, Diazinon, Dichlorvos, Dimethoate, Carbamate wie Aldicarb, Bendiocarb, BPMC (2-(1-Methylpropyl)phenylmethylcarbamate), Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carbofuran, Carbosulfan, Cloethocarb, Isoprocarb, Methomyl, Oxamyl, Pirimicarb, Promecarb, Propoxur und Thiodicarb;

Pyrethroide wie Allethrin, Alphamethrin, Bioresmethrin, Byfenthrin (FMC 54 800), Cycloprothrin, Cyfluthrin, Decamethrin, Cyhalothrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Alpha-cyano-3-phenyl-2-methylbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2-chlor-2-trifluormethylvinyl)cyclopropancarboxylat, Fenprothrin, Fenfluthrin, Fenvalerate, Flucythrinate, Flumethrin, Fluvalinate, Permethrin und Resmethrin; Nitroimide wie 1-((6-Chlor-3-pyridinyl)-methyl)-4,5-dihydro-N-nitro-1H-imidazol-2-anin (Imidacloprid).

Als andere Wirkstoffe kommen in Betracht Algizide, Molluskizide, Wirkstoffe gegen "sea animals", die sich auf z. B. Schiffsbodenanstrichen ansiedeln.

Die zum Schutz der technischen Materialien verwendeten mikrobiziden Mittel oder Konzentrate enthalten die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in einer Konzentration von 0,01 bis 95 Gew.-%, insbesondere 0,01 bis 60 Gew.-%, daneben gegebenenfalls 0,001 bis 10 Gew.-% eines geeigneten weiteren Fungizids, Insektizids oder eines weiteren Wirkstoffs wie oben genannt.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen bzw. Mittel ermöglichen in vorteilhafter Weise, die bisher verfügbaren mikrobiziden Mittel durch effektivere und umweltverträglichere zu ersetzen. Sie zeigen eine gute Stabilität und haben in vorteilhafter Weise ein breites Wirkungsspektrum.

Die nachfolgenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung ohne sie darauf zu limitieren. Teile und Prozentangaben bedeuten Gewichtsteile bzw. Gewichtsprozente.

Die folgenden mikrobiziden Mittel werden durch einfaches Mischen der Einzelkomponenten hergestellt.

1. 7,5 Gew.-Teile BHF + 30 Gew.-Teile IPBC in 62,5 Gew.-Teilen Butylglykol.

2. 10 Gew.-Teile BHF + 30 Gew.-Teile IPBC in 60 Gew.-Teilen Butylglykol.

3. 10 Gew.-Teile BHF + 20 Gew.-Teile IPBC in 70 Gew.-Teilen Butylglykol.

4. 20 Gew.-Teile BHF + 20 Gew.-Teile IPBC in 60 Gew.-Teilen Butylglykol.

5. 100 Gew.-Teile BHF + 2,5 Gew.-Teile IPBC.

6. 100 Gew.-Teile BHF + 5 Gew.-Teile IPBC.

7. 100 Gew.-Teile BHF + 10 Gew.-Teile IPBC.

8. 90,9 Gew.-Teile BHF + 9,1 Gew.-Teile IPBC.

Anwendungsbeispiele

A. Zum Nachweis der Wirksamkeit gegen Pilze werden die minimalen Hemm-Konzentrationen (MHK) von erfindungsgemäßen Mitteln bestimmt:

Ein Agar, der aus Bierwürze und Pepton hergestellt wird, wird mit erfindungsgemäßen Wirkstoffen in Konzentrationen von 0,1 mg/l bis 5000 mg/l versetzt. Nach Erstarren des Agars erfolgt Kontamination mit Reinkulturen der in der Tabelle 1 aufgeführten Testorganismen. Nach 2wöchiger Lagerung bei 28°C und 60 bis 70% rel. Luftfeuchtigkeit wird die MHK bestimmt. MHK ist die niedrigste Konzentration an Wirkstoff, bei der keinerlei Bewuchs durch die verwendete Mikrobenart erfolgt, sie ist in der nachstehenden Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1

MHK's in m/l bei der Einwirkung erfindungsgemäßer Substanzen als Pilze

Testorganismen	Mikrobizide Mittel gemäß Beispiel							Vergleichs-substanzen	
	1	2	3	4	5	6	7	BHF	IPBC
<i>Alternaria tenuis</i>	10	10	15	20	150	50	50	> 800	5
<i>Aspergillus niger</i>	5	7	7,5	10	100	100	35	> 800	5
<i>Aureobasidium pullulans</i>	35	50	150	50	200	200	75	> 800	15
<i>Chaetomium globosum</i>	5	5	5	10	50	35	20	300	5
<i>Cladosporium herbarum</i>	20	20	50	35	200	100	75	> 800	5
<i>Penicillium brevicaulis</i>	75	15	5	5	100	20	10	> 800	1
<i>Sclerophoma pityophila</i>	3	3	3	75	75	15	5	800	1
<i>Trichoderma viride</i>	50	50	50	50	400	200	200	> 800	10

B. Wirkung gegen Bakterien

Ein Agar, der als Nährmedium Bouillon enthält, wird mit erfindungsgemäßen mikrobiziden Mitteln in Konzentrationen von 1 bis 5000 ppm versetzt. Darauf infiziert man das Nährmedium jeweils mit den in Tabelle II aufgeführten Testorganismen und hält das infizierte Medium 2 Wochen bei 28°C und 60 bis 70% rel. Luftfeuchtigkeit. Die MHK ist die niedrigste Konzentration an mikrobizidem Mittel bei der keinerlei Bewuchs durch die verwendete Mikrobenart erfolgt. Die MHK-Werte sind in Tabelle II wiedergegeben.

DE 41 41 953 A1

Tabelle II

Angabe der MHK-Werte in mg/l bei der Einwirkung der unten angegebenen Wirkstoffe auf Bakterien

	MHK in m/l der mikrobiziden Mittel gemäß Beispiel							BHF	IPBC	
	1	2	3	4	5	6	7			
Escherichia coli	800	400	800	800	400	400	400	700	100	
Staphylococcus aureus	300	300	300	300	400	400	800	300	100	10
Pseudomonas aeruginosa	> 800	> 800	> 800	> 800	800	800	800	800	> 1000	
Pseudomonas fluorescens	> 800	> 800	> 800	> 800	600	400	600	400	> 1000	
Bacillus subtilis	600	600	400	400	400	400	400	400	50	
Aeromonas punctata	400	600	400	400	400	400	400	400	50	
Proteus mirabilis	800	400	> 800	800	600	600	400	800	400	15
Leuconostoc mesanteroides	400	250	400	400	400	400	350	400	50	
Aerobacter aerogenes	250	400	400	400	400	250	100	400	50	
Bacillus mycoides	100	100	400	100	400	400	400	400	50	

C. Antimikrobielle Ausrüstung einer PVAc-Dispersionsfarbe folgender Zusammensetzung:

Bestandteile	kg	
Bayer Titan RKB2	35	25
EW0-powder	20	
Micro Mica	15	
Talcum	5	
CaCO ₃ BLP2	25	
Mowilith DM 2H	80	30
Tylose MH 2000 K-2%	20	
Calgon N 10%	2,5	
Pigmentdisperser A 10%	2,5	
H ₂ O	5,0	35
	<u>210,0</u>	
Feststoffgehalt: 140 = 66%		

Proben der obengenannten Dispersionsfarben werden mit 0,5 bis 2% des mikrobiziden Mittels gemäß Beispiel 1 versetzt und wie in den beigefügten Methodenbeschreibungen angegeben auf Lagerbeständigkeit und Schimmelfestigkeit getestet. 40

Ergebnisse:

Wenn die Dispersionsfarbe 1,5% mikrobizides Mittel gemäß Beispiel 1 enthält, ist sie zuverlässig konserviert; zugleich liefert sie schimmelfeste Anstriche. 45

Hingegen ist die Dispersionsfarbe, wenn sie nur IPBC (auch in größerer Dosis) enthält, nicht zuverlässig konserviert.

Enthält die Dispersionsfarbe nur BHF (auch in hoher Dosis), ist sie nicht schimmelfest.

D. Konservierung einer Styrol-Acrylat-Dispersionsfarbe folgender Zusammensetzung 50

Bestandteile	kg	
Bayer Titan RKB2	14	
Talkum V 58	10	55
Durcal 5	76	
Walsroder MC 3000s 2%ig	35	
Calgon N 10%ig	3	
Pigmentverteiler A 10%ig	2	
Wasser	4	60
Nopco 8034 E (1 : 1 in Texanol)	1	
Testbenzin	2	
Butyldiglycolacetat	2	
Acronal 290 D	<u>22</u>	65
	171	
Feststoffgehalt: 111 = 64,3		

DE 41 41 953 A1

Proben der obengenannten Dispersionsfarbe werden mit 0,05 bis 0,15% des mikrobiziden Mittels gemäß Beispiel 8 versetzt und gemäß beigefügter Prüfmethode auf Lagerbeständigkeit geprüft.

Ergebnisse:

Die Dispersionsfarbe ist zuverlässig konserviert, wenn sie 0,075% mikrobizides Mittel gemäß Beispiel 8 enthält.

Prüfmethode:

Das zu prüfende Anstrichmittel wird beidseitig auf eine geeignete Unterlage gestrichen.

Um praxisnahe Ergebnisse zu erhalten wird ein Teil der Prüflinge vor dem Test auf Schimmelfestigkeit mit fließendem Wasser (24 h; 20°C) ausgelagt; ein anderer Teil wird mit einem warmen Frischluftstrom behandelt (7 Tage; 40°C).

Die so vorbereiteten Prüflinge werden auf einen Agar-Nährboden gelegt. Prüflinge und Nährboden werden mit Pilzsporen kontaminiert. Nach 1- bis 3-wöchiger Lagerung bei $29 \pm 1^\circ\text{C}$ und 80 bis 90% rel. Luftfeuchte wird abgemustert. Der Anstrich ist dauerhaft schimmelfest, wenn der Prüfling prinzipiell pilzfrei bleibt oder höchstens einen geringen Randbefall erkennen läßt.

Zur Kontamination werden Pilzsporen folgender neun Schimmelpilze verwendet, die als Anstrichzerstörer bekannt sind oder häufig auf Anstrichen angetroffen werden:

1. *Alternaria tenuis*
2. *Aspergillus flavus*
3. *Aspergillus niger*
4. *Aspergillus ustus*
5. *Cladosporium herbarum*
6. *Paecilomyces variotii*
7. *Penicillium citrinum*
8. *Aureobasidium pullulans*
9. *Stachybotrys atra* Corda

Prüfmethode:

Um die Wirksamkeit der Gebindekonservierung zu prüfen, werden die konservierten Farben oder Emulsionen mit Bakterien oder Schimmelpilzen kontaminiert. Nach einer gewissen Zeit wird geprüft, ob Keimabtötung oder Vermehrungshemmung eingetreten ist. Die Keimzahlbestimmung erfolgt in Standard-Keimzahl-Agar 1621 (bakterienspezifisch) und Malzextrakt-Agar 5398 (schimmelspezifisch). Dem flüssigen, 40 bis 45°C warmen Malzextrakt-Agar wird 1 ml Aureomycinlösung pro Liter zugefügt, um Bakterienwachstum auszuschließen.

Geräte und Material

Petrischalen	Ø 9 cm
Meßzylinder	50 ml
Bechergläser	400 ml
Meßpipetten	1 ml
Reagenzgläser	16 x 160
Vergrößerungsgerät	Lupe, Mikroskop
Autoklav	

Nährboden:

Z.B. Standard-Keimzahl Agar 1621, Malz-Extrakt Agar 5398 Lieferant; E. Merck, Darmstadt
Aureomycin, 0,4%ig in dest. H₂O, Lieferant: Cyanamid GmbH, Wolfratshausen, Lederle Arzneimittel

Alle Geräte, Nährboden und Verdünnungslösung müssen sterilisiert werden.

Ausführung:

Ca. 100 g Probe werden mit 1 ml einer Bakterien- und Schimmelpilzabrollung kontaminiert. Die Abrollung soll 10^8 bis 10^9 Keime pro ml enthalten. Man kann zur Kontamination auch eine mikrobiell verdorbene Dispersionsfarbe verwenden. Folgende Mikrobenarten haben sich als Testorganismen bewährt:

- 50 *Staphylococcus aureus*,
- Pseudomonas aeruginosa*,
- Bacterium coli*,
- Aspergillus niger*,
- Alternaria tenuis*,
- 55 *Aspergillus flavus*,
- Aspergillus ustus*,
- Cladosporium herbarum*,
- Paecilomyces variotii*,
- Penicillium citrinum*,
- 60 *Aureobasidium pullulans*,
- Stachybotrys atra* Corda.

48 h nach der Kontamination wird 1 g Farbe entnommen und mit 20 ml steriler, 0,85%iger Kochsalzlösung verdünnt, 1 ml dieser Verdünnung gibt man in die Petrischale und dazu ca. 10 ml flüssigen Nährboden, der eine Temperatur von 40 bis 45°C hat.

Der noch flüssige Nährboden wird in der Schale rund geschwenkt, damit sich die Probe gleichmäßig verteilt. Die erkalteten Petrischalen werden 96 h bei ca. 29°C gelagert. Nach 48 und 96 h werden die Mikrobenkolonien pro Flächeneinheit gezählt. Zum Auszählen genügt eine 20 bis 40fache Vergrößerung. Die Keimzahl wird angegeben in Keime/g Probe. Ist die Keimzahl sehr hoch, müssen Unterverdünnungen von z. B. 1:1000 angesetzt

werden, damit die Kolonien in der Petrischale zählbar werden.

Die Wirkung eines Konservierungsmittels kann durch dessen Abwanderung aus der Wasserphase in die disperse Phase oder durch Reaktion mit anderen Inhaltstoffen der Dispersionsfarbe nachlassen.

Es ist daher angebracht, diese Prüfung nicht nur einmal unmittelbar nach der Anstrichmittel-Herstellung durchzuführen, sondern mehrfach im Verlauf von 2 bis 12 Wochen. Auf diese Weise erfährt man, ob die konservierende Wirkung mit der Zeit nachläßt und ob das betreffende Anstrichmittel auch spätere Kontaminationen noch verkräftet.

Ein wäßriges Anstrichmittel ist dann gut konserviert, wenn es am Ende der Prüfzeit (nach 12 Wochen) trotz wiederholter massiver Kontamination keimfrei ist.

Ein ausreichender Konservierungseffekt ist auch erreicht, wenn die Zahl der eingebrachten Keime stark reduziert wird und die Zahl der überlebenden Keime im Verlauf von 3 bis 4 Wochen nicht wieder ansteigt (Keimhemmung, mikrobistatische Wirkung).

Der Konservierungseffekt von technischen Konservierungsmitteln für technische Medien wird anhand des aufgeführten Prüfberichts durchgeführt. Zur Überprüfung der Konservierung wird massiv mit praxisrelevanten Keimen kontaminiert, die aus der Erfahrung extern zugefügt werden können oder aus dem nicht konservierten technischen Medium gewonnen werden können. Eine technische Konservierung gilt als ausgezeichnet, wenn die Keimzahl im technischen Medium auch nach mehrfacher massiver Kontamination mit praxisrelevanten Keimen in der Größenordnung von ca. 10^7 Bakterien oder Hefe pro ml Lösung bzw. ca. 10^5 Schimmelpilzen pro ml Lösung wiederum auf ungefähr Null zurückgedrängt wird. Je geringer die Konzentration des Konservierungsmittels hierfür ist, desto effektiver ist das Konservierungsmittel zu beurteilen, d. h. es hat in der Anwendung Vorteile in bezug auf ökonomische, toxikologische, ökologische Aspekte sowie in bezug auf die Verträglichkeit von technischem Material und Konservierungsmittel. Ganz besonders vorteilhaft sind synergistische Effekte von Wirkstoffkombinationen, wobei die Wirkungen der Einzelkomponenten nicht additiv sondern multiselektiv in der biologischen Wirkung der Wirkstoffkombination zum Tragen kommen.

Beispiel E

Konservierung von mineralölbasierten Kühlschmierstoffen mit BHF oder IPBC allein sowie in Kombination BHF:IPBC = 100:5. Kontamination mit den praxisrelevanten Keimen:

Bakterien: *Pseudomonas* diverse Arten,

Alcaligenes faecalis,

Citrobacter freundii,

Corynebacterium.

Schimmelpilze: *Fusarium solani*,

Acremonium strictum,

Geotrichum candidum,

Hefe: *Rhodotorula rubra*.

Tabelle III

Konservierung mit	Konzentration (ppm)	Bakterien pro ml	Schimmelpilze pro ml	Hefen pro ml
BHF	200	0	$> 10^5$	$> 10^5$
BHF	400	0	$> 10^5$	$> 10^5$
BHF	800	0	10^3	0
BHF	1600	0	0	0
IPBC	200	$> 10^5$	0	0
IPBC	400	$> 10^5$	0	0
IPBC	800	10^4	0	0
IPBC	1600	0	0	0
BHF/IPBC (100/4)	40	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$
BHF/IPBC (100/4)	80	$> 10^5$	10^3	10^3
BHF/IPBC (100/4)	160	0	0	0
BHF/IPBC (100/4)	200	0	0	0
Kontrolle	—	10^7	10^5	10^6

Aus der Tabelle III ist ersichtlich, daß für eine ausreichende Konservierung nur ca. 1600 ppm BHF oder IPBC benötigt werden, um sowohl hinreichenden Schutz gegen Bakterien-, Schimmelpilze- und Hefebefall zu erzielen. Dagegen gewährleisten 160 ppm des Wirkstoffgemisches aus BHF und IPBC im Verhältnis 100:4 einen ausgezeichneten Schutz sowohl gegen Bakterien als auch gegen Schimmelpilze und Hefen.

Patentansprüche

1. Mikrobizide Mittel zum Schutz von wässrigen funktionellen Flüssigkeiten enthaltend mindestens ein Iodpropargyl-Derivat und Benzylalkoholmono(poly)hemiformal (BHF).

DE 41 41 953 A1

2. Mikrobizide Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend als Iodpropargyl-Derivat Iodpropargyl-N-butylcarbam (IPBC).

3. Mikrobizide Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel sowie gegebenenfalls Emulgatoren, Dispergatoren, Bleich- oder Fixiermittel, Sikkative, UV-Stabilisatoren, Farbstoffe, Pigmente sowie weitere Verarbeitungshilfsmittel und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe.

4. Mikrobizide Mittel gemäß Anspruch 1 zum Schutz von Anstrichmitteln.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65